

ANALFISTELN BEI MORBUS CROHN

von

Susanne Maurus, geb. Mühlhofer

aus

Fürth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548423_0033

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

ANALFISTELN BEI MORBUS CROHN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Susanne Maurus, geb. Mühlhofer
aus
Fürth

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Prof. Dr. R. Flesch
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Oktober 1977

Meinem Mann

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung.....	1
II. Allgemeine Analyse des Patientengutes....	3
1. Anzahl der Patienten.....	3
2. Geschlechterverteilung.....	5
3. Altersverteilung.....	6
III!Lokalisation der Erkrankung.....	7
IV. Zeitlicher Ablauf.....	9
V. Aussehen und Histologie.....	12
VI. Behandlung.....	15
1. Die internistische Behandlung.....	15
2. Die chirurgische Behandlung.....	18
VII.Zusammenfassung.....	26

I. Einleitung:

Seit langem ist bekannt, daß zwischen der Ileocolitis Crohn und Analfisteln ein Zusammenhang besteht. Schon kurz nach der Erstbeschreibung der Enteritis regionalis durch Crohn und seine Mitarbeiter im Jahre 1932 wurde auch erstmals auf anale Manifestationen hingewiesen. Jahrelange Beobachtungen, die insbesondere in den anglo - amerikanischen Ländern gemacht wurden, haben gezeigt, daß viele Patienten zu irgendeiner Zeit im Laufe ihrer Erkrankung mit derartigen Schwierigkeiten zu rechnen haben. "Analläsionen" sind heute ein wichtiger Bestandteil des klinischen Bildes eines Morbus Crohn (55).

Der Begriff "anal lesions" wird in der Literatur vielfach den genaueren pathologischen Definitionen "Fissur" oder "Fistel" vorgezogen. So wird diese Terminologie u.a. auch von Morson und Lockhardt-Mummary (74) zur Beschreibung analer Komplikationen der Crohn'schen Erkrankung vorgeschlagen. Die Unterscheidung zwischen einer Fistel und einer Fissur ist ohne genaue Untersuchung in vielen Fällen schwierig und bedarf einiger Erfahrung.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind nur Analfisteln, die in der Zeit vom 1. Januar 1961 bis Ende Juli 1974 in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen im Zusammenhang mit Morbus Crohn erfaßt sind.

Die Krankengeschichten der Patienten wurden nach hierauf bezogenen Gesichtspunkten ausgewertet. Bei unvollständigen Unterlagen wurde den Patienten ein Fragebogen zugesandt, der die fehlenden Daten ergänzte. Daraus konnten auch Angaben über den aktuellen Gesundheitszustand im Mai 1976 entnommen werden.

II. Allgemeine Analyse des Patientengutes

1. Anzahl der Patienten:

Bei einer Gesamtzahl von 69 Patienten mit Morbus Crohn, die sich während dieses Zeitraumes in der Proktologie vorstellten, hatten 21 Patienten (30,4 %) unter Analfisteln zu leiden.

Vergleichbare Angaben in der Literatur zeigen erhebliche Schwankungen. Cooke (18) kam bei verschiedenen Untersuchungen zu Ergebnissen zwischen 26% und 48%. Wagner (72) schreibt den Analfisteln eine diagnostische Leitfunktion zu. Aus der dieser Arbeit zugrundeliegenden Literatur (Tabelle I) ergibt sich ein Vorkommen zwischen 7% (Atwell et al. (1)) und 44% (Drucker und Jeejeebhoy (23)). Die Differenzen der relativen Häufigkeit lassen sich durch die Auswahl der Patientenkollektive erklären.

Tabelle I

Autor	Jahr	Anal fisteln in%	Region
<u>Patter van et al. (59)</u>	1954	31	Mayo-Clinic, USA
<u>Crohn (20)</u>	1958	14	New York, USA
<u>Daffner and Brown (22)</u>	1958	21	Cleveland, USA
<u>Shiner and Drury (67)</u>	1962	27,2	London
<u>Edwards in: Kyle (50)</u>	1964	19	London
<u>Gray et al. (33)</u>	1965	31,5	London
<u>Atwell et al. (1)</u>	1965	7	England
<u>Schofield (65)</u>	1965	20	Manchester, England
<u>Colcock et al. (15)</u>	1967	8,2	New England
<u>Kyle (50)</u>	1968	11,5	Aberdeen, Scotland
<u>Mc Govern and Goulston (56)</u>	1968	30	Sydney, Australien
<u>Vandenbroucke et al. (71)</u>	1968	35	
<u>Drucker and Jeejeebhoy (23)</u>	1970	44	
<u>Krause et al. (49)</u>	1971	25	Skandinavien
<u>Fromm et al. (31)</u>	1971	17,4	
<u>Stocker (68)</u>	1971	22,6	Erlangen
<u>Kasper (44)</u>	1972	19	Würzburg
<u>Fahrländer, Shalev (27)</u>	1974	19,8	Basel
<u>Reifferscheid (62)</u>	1975	23	Aachen
<u>Mörl et al. (57)</u>	1976	15	Erlangen
<u>Truelove, Pena (70)</u>	1976	14,5	Oxford

2. Geschlechterverteilung:

Unter den erfaßten Patienten sind zu 61,9% Frauen (13) und zu 38,1% Männer (8) von Analfisteln befallen. Lennard-Jones, Lockhardt-Mummary und Morson (52) sowie Bandler (3) stellten die Erkrankung bei beiden Geschlechtern gleich häufig fest. Aber auch hier variieren die Aussagen beträchtlich. In den meisten europäischen und amerikanischen Statistiken überwiegen die Männer, während in den englischen Statistiken - wie etwa bei Cooke (16) und Kyle (51) - die Frauen am häufigsten betroffen sind.

3. Altersverteilung:

Bei 95,2 % des zugrundeliegenden Patientengutes traten die ersten Symptome des Morbus Crohn zwischen dem 10. und 40. Lebensjahr auf. Die meisten Ersterkrankungen zeigten sich zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahrzehnt (38,1 %, vgl. Tabelle II). Im Durchschnitt lag der Krankheitsbeginn bei 24,3 Jahren. Diese Werte stehen in Einklang mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen. So berichtet z.B. Berning (8) von einer Erstmanifestation in Höhe von 81 % zwischen der zweiten und vierten Lebensdekade und einem Durchschnittsalter von 27,9 Jahren (auch Burman et al. (13)).

Tabelle II

Altersgruppen (Jahre)	Beginn der Morbus Crohn - Symptomatik	
	Anzahl der Patienten	%
10 - 20	8	38,1
21 - 30	8	38,1
31 - 40	4	19
41 - 50	1	4,8

III. Lokalisation der Erkrankung

Das klinische Erscheinungsbild einer Ileocolitis ist von dem der Ileitis terminalis zu unterscheiden(12). Bei Befall des Dickdarms verzeichnet man eine Zunahme von analen Symptomen, dagegen nehmen die externen Fisteln sowie die Ileussyptomatik ab.

Die folgende Tabelle (III) zeigt das Auftreten von Analläsionen in Zusammenhang mit dem befallenen Darmabschnitt. Dabei kann als Anhaltspunkt dienen, daß nach Mörl (57) etwa zwei Drittel der Analläsionen Analfisteln sind. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten auch Vandenbroucke et al. (71).

Tabelle III (modifiziert nach Williams (74))

Befall des Dünndarms	Analläs. in%	Befall des Dickdarms	Analläs. in %
Colcock & Vasant 1960 (15)	18	Lockhardt-Mummary & Morson, 1964 (53)	81
Barber et al. 1962 (5)	11	Schofield, 1965 (65)	43,7
Atwell et al., 1965 (1)	8,5	Schofield & Fox 1967 (66)	75
Schofield, 1965 (65)	14,3	Farmer et al., 1968 (28)	50
Koutny, 1968 (47)	29	Kyle, 1968 (50)	28
Banks et al., 1969(4)	27	Mc Govern & Goulston 1968 (56)	50
Edwards, 1969 (25)	12,5	Fielding, 1970 (29)	93

Nach Kiefer (61) nähert sich mit distaler Erkrankung des Colon und rektalem Vorkommen des Morbus Crohn die Häufigkeit von Analläsionen 100% (siehe auch Lockhardt-Mummery (55)).

Das Krankengut dieser Klinik weist in 19 % der Fälle einen Befall des Dickdarms und in ebensovielen Fällen eine Erkrankung des Dünndarms in Verbindung mit Analfisteln auf. 62 % aller Patienten, bei denen beide Darmabschnitte befallen waren, hatten unter Analfisteln zu leiden (vgl. Tabelle IV). Nur bei einem Patienten wurde von einem isolierten Befall des Rektums berichtet. Alle Diagnosen sind gesichert - in neun Fällen röntgenologisch und in zwölf histologisch.

Bei der statistischen Auswertung ist zu berücksichtigen, daß es sich in dieser Arbeit nur um Patienten handelt, die aufgrund ihres schlechten Gesundheitszustandes eine operative Lösung in Erwägung zogen.

Tabelle IV

Lokalisation des Morbus Crohn	Anzahl der Patienten	%
Dünndarm	4	19
Dickdarm	4	19
Dünndarm und Dickdarm	13	62

IV. Zeitlicher Ablauf

Anale Komplikationen können zu jeder Zeit während des Verlaufs einer Enteritis regionalis auftreten. Häufig jedoch stellen die Analfisteln die erste Manifestation der Erkrankung dar. Bereits Crohn und Yarnis (20) führen einen Fall an, in dem erst 14 Jahre nach dem Auftreten einer Analfistel intestinale Symptome in Erscheinung traten. Lockhardt-Mummery (54) erwähnt 1964 eine Serie von Patienten mit Dickdarmerkrankungen, bei denen in über 25 % der Fälle eine anale Abnormität das erste Zeichen des Morbus Crohn war und allen abdominellen bzw. systemischen Symptomen oder Anzeichen vorausging (54). Die Analfisteln stellen nach Berning (8) die einzig bekannte Prodromalerscheinung des Morbus Crohn dar. Bei Crohn und Yarnis (20) hatten 27 % aller Patienten Analfisteln als erste Anzeichen ihrer Erkrankung. Bei den anderen Patienten traten die analen Komplikationen während des Krankheitsverlaufes auf, anfangs oft un bemerkt, meist jedoch als erste Anzeichen einer erneuten Aktivität der Darmerkrankung. Häufig bleiben die Analfisteln das dominante und außerdem qualvollste Merkmal der Enteritis regionalis(bei Crohn (20) knapp 10 %). Gray und Mitarbeiter (33) beobachteten 19 Patienten mit gesichertem Morbus Crohn im Analbereich, bei denen sich erst nach 17 Monaten bis 5 Jahren eine Enteritis regionalis im Ileum nachweisen ließ. Während des Intervalls fehlen normalerweise jegliche Symptome; der Patient erfreut sich bester Gesundheit. Mitunter heilen in dieser Zeit die Analfisteln zu - manchmal sogar spontan (55).

Tabelle V zeigt die Situation an dieser Klinik.
10 Patienten (47,6 %) erkrankten erst 1 - 19 Jahre nach der ersten Crohn - Symptomatik an Analfisteln. Bei sieben Patienten (33,3 %) manifestierten sich gleichzeitig mit den abdominellen Beschwerden die analen Komplikationen. Als Prodrome stellten sich bei vier Patienten (19,1 %) bereits 2 - 8 Jahre vor Befall des Darmes Analfisteln ein.

Tabelle V

Patient Nr.	Auftreten der ersten M. Crohn - Symptome	Auftreten der ersten Analfistel(n)
1	1954	1973
2	1969	1969
3	1968	1974
4	1974	1974
5	1973	1973
6	1969	1971
7	1969	1972
8	1966	1969
9	1972	1972
10	1971	1972
11	1970	1968
12	1969	1961
13	1970	1970
14	1970	1970
15	1970	1973
16	1967	1967
17	1966	1964
18	1956	1950
19	1973	1974
20	1968	1969
21	1971	1972

V. Aussehen und Histologie

1965 beschrieben Gray, Lockhardt-Mummary und Morson (33) erstmals das klinisch - pathologische Bild der granulomatösen Colitis des Analkanals.

Makroskopisch unterscheiden sich die Analfisteln bei der Colitis granulomatosa kaum von unspezifischen Fisteln. Wagner (72) beschreibt ihr Aussehen so: "Die Wundränder sind unregelmäßig begrenzt und unterminiert. Das umgebende Gewebe ist ödematös, blaß bis blaurot und merkwürdig indolent". Auch Thayer (69) berichtet von relativ schmerzlosen Fisteln, die entweder vereinzelt oder als komplexe Fistelgänge auftreten. In der Perianalregion weist er auf mitunter beträchtliche Ödeme hin und bezeichnet die "hypertrophische" Haut zwischen den Fisteln als dunkel und zyanotisch. Nach Vandenbroucke (71) werden die Analfisteln selten von einer Hypertonie des Analsphincters begleitet. Die Fisteln, die oft tiefgelegene perianale oder ischiorectale Abszesse drainieren, sind meist in ihrem Verlauf unberechenbar (71).

Bei etwa zwei Dritteln der Analfisteln können sarcoidöse oder granulomatöse histologische Veränderungen im Granulationsgewebe der Fisteln gefunden werden. Zu den charakteristischen Merkmalen gehören Epitheloidzellgranulome und vielkernige Riesenzellen vom Langhans - Typ, ohne zentrale Verkäsung. Das pathologische Bild ist zwar leicht von einer Fremdkörperreaktion zu unterscheiden, aber einer nicht verkäsenden Tuberkulose sehr ähnlich. Die Tuberkulose muß durch geeignete Tests ausgeschlossen werden (Lockhardt-Mummary (54)).

Differentialdiagnostisch muß der Morbus Crohn initial im Analbereich gegenüber Tuberculosis miliaris ulcerosa mucosae et cutis, tubero - ulcero-serpiginösem Syphilid,

Aktinomykose, analem Lymphogranuloma inguinale, Dermatitis perianalis fistulosa (Akne conglobata oder Pyodermia fistulans sinifica) (Kügler) abgegrenzt werden (Wienert et al. (73)).

Crohn (21) hält die perirectalen Fisteln für Beispiele von Perforationen, bei denen der typische lymphoid - granulomatöse Block fehlt. Das schädliche Material sitzt in den rectalen Krypten, penetriert in den rectalen Wall und infiziert die perirectalen Räume. Dort bildet sich dann ein Abszeß, der nach innen und außen perforiert. "Offensichtlich ist das Rektum, obwohl es so gut mit Lymphgewebe versorgt ist, unfähig, eine granulomatöse Schranke gegen die drohende Perforation aufzubauen"(21).

Die Entstehung der Analfisteln ist auf zweierlei Arten möglich(nach Wagner (72)):

1. Sie können vom erkrankten Darmabschnitt ausgehen (nach van Patter (8) nicht so häufig). Laut Crohn und Yarnis (20) entstehen diese Fistelgänge durch Einwirkung proteolytischer Enzyme, die aus dem befallenen Darm austreten.
2. Sie gehen von einer entzündeten Morgagnischen Krypte oberhalb des Sphincter ani aus. Berning (8) nimmt an, daß infektiöses Material aus dem Stuhl die Entzündung in der Krypte induziert.

Gray und Mitarbeiter (33) nehmen an, daß der Reichtum an lymphatischem Gewebe bei der Manifestation des Morbus Crohn am Analkanal eine Rolle spielt. Sie vermuten, daß

bei den Patienten mit analem Befall auch in anderen Darmabschnitten entsprechende histologische Veränderungen bestehen, die noch keine Beschwerden verursachen. Andererseits wollen sie aufgrund ihres Patientengutes eine isolierte Manifestation der Ileocolitis Crohn im Analkanal nicht ausschließen.

VI. Behandlung

Die Behandlung der Analfisteln kann nicht isoliert von Ausmaß und Schwere der Crohn'schen Erkrankung betrachtet werden. Man wird sich zumeist auf die Behandlung des Grundleidens, der Enteritis regionalis, konzentrieren müssen (Wagner (72)). Lockhardt-Mummery und Mitarbeiter (53,55) berichten aber auch von Analfisteln, die keinerlei lokaler internistischer oder chirurgischer Behandlung bedurften, sondern spontan zuheilten. Häufig jedoch erfordern die Fisteln wegen der Schwere ihrer Ausprägung eine lokale Behandlung, welcher Art auch immer.

1. Die internistische Behandlung:

Die meisten Autoren sprechen sich für eine konservative Behandlung aus. Sie befürchten, daß ein operativer Eingriff Läsionen hervorruft, die nicht mehr zuheilen. Zumindest sollte so lange wie möglich medikamentös behandelt werden (Kasper (44)).

Die internistische Therapie besteht hauptsächlich aus Diät - sog. ballastfreie Astronautenkost wie Vivonex oder Vivasorb - und Medikamenten zur Stärkung des Allgemeinzustandes. Die Astronautennahrung ist eine rein synthetische Kost. Sie kann oral oder durch eine Magensonde eingenommen werden (Stocker (68)). Die vollständige Resorption erfolgt in den oberen Dünndarmabschnitten und macht eine Verdauung überflüssig (Berg et al.(7), Dyer (24)). Durch die fast völlige Entlastung des distalen Gastrointestinaltraktes werden auch bessere Voraussetzungen für die Rückbildung von Analfisteln geschaffen.

Eine Linderung der Beschwerden erhofft man sich durch Azulfidine und Corticosteroide. Brill und seine Mitarbeiter (6) betonen, daß Steroide zu vermeiden seien, wenn Abszesse oder Fisteln vorhanden sind. Sie berichten sogar von "explosive" Fistelbildungen bei manchen Patienten nach Beginn der Behandlung mit Steroiden. Cooke (17) und Kasper (45) haben beobachtet, daß sich das Operationsrisiko unter einer Langzeitbehandlung mit Cortisonpräparaten verschlechtert, obwohl sich bei den meisten Erkrankten die Beschwerden anfangs eindeutig besserten. Bei Jugendlichen und Kindern wurde unter Steroidtherapie ein Zurückbleiben der Körpergröße bemerkt (Thayer (69)). Außerdem gibt man Antibiotika sowie bei besonders schwer verlaufenden chronischen Fällen ein Immunsuppressivum, das heterologe Derivat des 6-Mercaptopurin, Azathioprin.

Die positive Wirkung von Azathioprin bei Morbus Crohn wird von vielen Autoren bestätigt(Drucker & Jeejeebhoy (23), Javett (41), Kasper (44), Kasper et al. (43)) . Drucker demonstriert in einer Studie die klinischen Merkmale des Morbus Crohn vor und nach der Azathioprin - Therapie. Von neun Patienten litten vier an Analfisteln - z.T. mehreren; alle hatten mehrere chirurgische Eingriffe erfolglos hinter sich. Die Wirkung von Azathioprin zeigt Tabelle VI.

Tabelle VI (aus: Drucker (23))

Patienten Nr.	Stand der Analfisteln
1	eine geschlossen, andere leitet noch kleine Eitermengen nach außen
2	zwei geschlossen, eine offen
5	geschlossen
6	geschlossen

Auch Brooke (11) behandelte 24 Patienten bis zu 21 Monaten mit Azathioprin; davon 17 Patienten allein mit dem Medikament, sieben in Verbindung mit einem chirurgischen Eingriff. Die Ergebnisse waren bei der Ersterkrankung, dem Rezidiv, wie auch der Behandlung der Anal- und Abdominalfisteln gut. 1969 berichtet Brooke (10) von einem Fall, dessen Zustand sich nach fünf-tägiger Unterbrechung der Azathioprin-Medikation wieder enorm verschlechterte: Die Analfisteln öffneten sich erneut und begannen zu eitern. Mit Wiederaufnahme der Behandlung konnte das Geschehen unter Kontrolle gebracht werden. Grant (in: Brooke (11)) beschrieb bereits 1966 die positive Wirkung von Azathioprin auf Analfisteln. Er wirft allerdings die Frage auf, wann die Azathioprin-Behandlung abgesetzt werden kann bzw. muß. Auch Rhodes (63) empfiehlt nur bedingt eine Azathioprin-Therapie - ohne Angabe von Gründen - , obwohl er die Berichte über das gute Ansprechen des Medikaments bei Patienten mit fortgeschrittenem, inoperablem Morbus Crohn, jenen mit Fisteln - abdominal und anal -, jenen mit Rezidiven nach vorausgegangener Operation und jenen mit systemischen Manifestationen, wie Pyoderma gangraenosum, würdigt. Nach Cooke (18) führt Azathioprin zu guten und schnellen Erfolgen beim Schließen der Analfisteln und spielt dafür eine wichtige Rolle. Er betont jedoch, daß selbst die bei der Ileocolitis eingesetzten Dosen des Medikaments immunsuppressiv und möglicherweise carcinogen sind. Deshalb muß die Anwendung auf die Patienten beschränkt bleiben, bei denen die Risiken der regionalen Enteritis höher sind als die des Arzneimittels.

Die Auswertung des hier zugrundeliegenden Patientenkollektivs zeigt folgendes Bild:

Nur zwei Patienten wurden konservativ behandelt. In einem Fall konnte ohne chirurgischen Eingriff allein mit Medikamenten sowohl die Ileocolitis als auch die Analfistel unter Kontrolle gebracht werden. Die Behandlung stützte sich auf Azulfidine und Cortisonpräparate. Bei dem anderen Patienten kam es zu einer Spontanremission der Analfisteln (3) nach Ileotransversostomie. Er war neun Jahre mit Vivasorb und Cortison vorbehandelt; jetzt nimmt er weiterhin Decortilen ein.

2. Die chirurgische Behandlung:

Die Operation sollte nach Meinung vieler Autoren der letzte Ausweg bleiben. Die Indikationsstellung ist jedoch sehr schwer abzugrenzen. Krause und Mitarbeiter (49) haben verschiedene Fälle beobachtet, bei denen - besonders im Analbereich - ein Fortschreiten der Crohn - Läsionen während der Periode des Abwartens und der medizinischen Therapie zu verzeichnen war. Glotzer (32) warnt vor einer Fistelektomie, bei der der gesamte Trakt einschließlich der Analkrypte entfernt wird, da das Ergebnis zumeist in einer nicht heilenden Wunde besteht. Er empfiehlt dagegen eine adäquate externe Drainage des Abszesses mit sorgfältiger Nachbehandlung, um eine frühzeitige Schließung zu verhindern. Dieses Verfahren hält eine Sepsis unter Kontrolle und kann sogar langfristig die Schließung der Fistel bewirken, ohne den Patienten dem Risiko der Stuhlinkontinenz oder der Notwendigkeit einer Colostomie wegen der unverheilten nekrotischen Wunde, die aus der Fistelresektion resultieren

kann, auszusetzen. Bei Nichtbehandlung des ano-rectalen Prozesses muß auch nach Glotzer (32) mit einer Ausweitung der Erkrankung und einer Komplizierung der Fisteln gerechnet werden.

Viele Autoren behaupten, daß Analfisteln so lange nicht heilen, bis die aktive proximale Läsion beruhigt oder entfernt ist. Für diese Hypothese besteht noch kein endgültiger Beweis. Analfisteln müssen selbst nach einer Ileostomie mit Anus praeter nicht notwendigerweise heilen (Williams (75)). Krause (48) spricht sich bei Patienten mit Komplikationen wie Analfisteln oder Abszessen für eine sofortige Operation des Morbus Crohn aus; die Durchführbarkeit einer radikalen Resektion sollte jedoch gewährleistet sein. Dies trifft vor allem für junge Patienten, vor allem vor der Pubertät, zu. Bei Erkrankten über 40 Jahren, bei denen die Morbus Crohn - Symptome milder verlaufen, meint er die Operation länger hinausschieben zu können.

Nach Lockhardt-Mummery (53) bleiben bei den meisten Patienten die Analfisteln aktiv, bis die radikale Resektion des befallenen Darmabschnittes durchgeführt ist. Selbst dann ist oft noch ein lokaler operativer Eingriff zur vollständigen Heilung nötig. Patienten, bei denen eine Analoperation durchgeführt wurde, während eine aktive Enterocolitis regionalis Crohn bestand, zeigten eine sehr geringe Heilungstendenz, bis eine endgültige Darmresektion vorgenommen war(53). Auch Kyle (50) schreibt, daß Analfisteln so lange nicht auf örtliche Behandlung reagieren, bis die primäre intestinale Läsion unter Kontrolle ist. Ein operativer Eingriff soll nach Vandenbroucke (71) während der aktiven Phase vermieden werden, da die Anzahl der Rezidive unter diesen Umständen höher liegt als bei chirur-

gischen Eingriffen während einer inaktiven Krankheitsphase oder nach medikamentöser Behandlung.

Pat. Nr.	1.Crohn-Symptome	Diagnose M. Crohn	Behandlung des Morbus Crohn	1.Fistel	Behandlg. d.Fistel	Erfolg (Fistel)
1	1954	1967	OP 1967	1973	OP 1973	geheilt
2	1960	1974	OP 1975	1969	OP 1969 (auswärts)	verst. post OP
3	1968	1974	kons:Azulfidine, Cortison	1974	kons.,s. M.Crohn	geheilt
4	1974	1974	OP 1974	1974	OP 1974	geheilt
5	1973	1974	OP 1974	1973	OP 1973 auswärts	nicht bekannt
6	1969	1974	OP 1971	1971	1.OP1971 2x Rez.OP auswärts	nicht geheilt
7	1969	1972	OP 1974	1972	kons.: Cortison, Vivasorb	geheilt
8	1966	1969	OP 1972	1969	OP 1973	geheilt
9	1972	1973	OP 1973, Juli	1972	OP 1973 März auswärts	verst. post OP
10	1971	1973	OP 1973	1972	OP 1972 auswärts 1973 Rez. kons.	geheilt
11	1970	1970	OP 1973	1968	OP 1969 auswärts 2x Rez.	nicht geheilt
12	1969	1969	OP 1969	1961	OP 1961 auswärts 2x Rez.	verst. post OP
13	1970	1970	OP 1971	1970	OP 1971	geheilt
14	1970	1971	OP 1971	1970	OP 1971	verst. post OP
15	1970	1971	OP 1972, 1974	1973	OP 1973	nicht geheilt

Pat. Nr.	1.Crohn- Symptome	Diagnose M. Crohn	Behandlung des Morbus Crohn	1.Fistel	Behandlg. d.Fistel	Erfolg Fistel
16	1967	1967	kons.: Azulfidine	1967	OP 1967 auswärts 1x Rez.	geheilt
17	1966	1966	OP 1966	1964	OP 1965	geheilt
18	1956	1956	OP 1956	1950	OP 1961 2x Rez.	geheilt
19	1973	1974	OP 1975	1974	OP 1975	geheilt
20	1968	1973	OP 1970 auswärts OP 1974	1969	OP 1969 auswärts	1974 spontan geheilt
21	1971	1974	kons.: Cortison, Azathioprin	1972	OP 1975	geheilt

Tabelle VII

Tabelle VII gewährt einen Überblick über die in dieser Klinik behandelten Patienten.

Vier Personen (28,5 % aller Patienten) kamen post operationem ad exitum.

Während in vier Fällen (21,1 %) die Fisteln zum letzten Erhebungszeitpunkt noch geöffnet waren, konnte bei insgesamt 11 Patienten (57,8 %) eine Heilung der Fisteln erreicht werden. Rezidive traten bei sechs Erkrankten auf, wobei in drei Fällen je zwei Rezidive, in den übrigen jeweils ein Rezidiv zu verzeichnen waren. Als Rezidiv wurde jede nach einer vorangegangenen Heilung erneut aufgetretene Fistel gewertet.

Die in der Literatur geäußerte Ansicht, wonach einer konservativen Behandlung des Morbus Crohn grundsätzlich der Vorzug gegeben werden sollte, wird von dem vorliegenden Ergebnis bestätigt. Danach führten die Operationen von Analfisteln bei zwei Patienten nach vorangegangener konservativer Behandlung des Morbus Crohn letztlich zu einem guten Ergebnis; in einem Fall traten zwei Rezidive auf.

Bei drei Erkrankten (75 %), bei denen im Anschluß an eine Operation des Morbus Crohn die Analfisteln chirurgisch versorgt wurden, konnte eine Schließung der Fisteln erreicht werden. Auch dabei kam es bei einem Patienten zu zwei Analfistel - Rezidiven. Die Analfistel bestand sechs Jahre vor Teilresektion des Dünndarms und wurde 11 Jahre nach ihrem Auftreten erstmals chirurgisch behandelt. An dieser Stelle sei auf die Beobachtung von Glotzer und Mitarbeitern (32) hingewiesen, daß bei Nichtbeachten einer Analfistel aus Furcht vor postoperativen Komplikationen nicht nur eine unnötig verlängerte Unbehaglichkeit, sondern auch eine Komplizierung der Fisteln eintreten kann. In einem weiteren Fall (25 %) heilte bei gleicher Behandlung bis zum Ende

der Beobachtungszeit die Analfistel nicht zu.

Zwischen der operativen Behandlung des Morbus Crohn und der Fistelspaltung lagen ein bis fünf Jahre. Insgesamt kann das Ergebnis dieser Behandlungsmethode als zufriedenstellend bezeichnet werden. Sie wird von den meisten Autoren favorisiert und ist auch in dieser Klinik die Methode der Wahl.

Weniger gute Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Patienten sich gleichzeitig oder nur kurze Zeit nach der Darmresektion einer Analfistel - Operation unterzogen. Drei von fünf Patienten leiden nicht mehr unter Analfisteln; bei einem Betroffenen bereitet die Heilung des Rezidivs noch Schwierigkeiten, ein anderer Patient verstarb an den Folgen der Operation (toxisches Kreislaufversagen).

Die ungünstigste Prognose haben Erkrankte, die schon vor der Operation des Morbus Crohn eine Analfistel-Operation vornehmen ließen. Von acht Personen konnten nur drei (37,5 %) geheilt entlassen werden; dabei kam es bei einem Patienten zu einem Fistelrezidiv.

Ein Fall sei gesondert beschrieben: Nach den ersten Symptomen einer Enteritis regionalis 1968 trat 1969 eine Analfistel auf. Diese wurde noch im selben Jahr operiert. 1970 nahm man unter der Diagnose Colitis ulcerosa eine Ileo-transversostomie vor. Ein Morbus Crohn mit persistierender Analfistel konnte erst Ende 1973 bei einer Untersuchung an der hiesigen Klinik diagnostiziert werden. Im Februar 1974 wurde hier eine Proktocolektomie durchgeführt, worauf sich die Fistel spontan schloß.

62,5 % aller Betroffenen wurden erfolglos operiert. Drei Patienten verstarben an den Folgen der Morbus Crohn -Operation; bei einem Patienten wurde erst nach zwei Fistelrezi-

divoperationen die Diagnose Morbus Crohn gestellt und die nötigen operativen Schritte eingeleitet. In weiteren zwei Fällen wird von einer noch anhaltenden langsamen Granulation des Wundgewebes berichtet. Hier ist auf die Autoren zu verweisen, die dazu ermahnen, bei jeder Analfistel erst einen Morbus Crohn auszuschließen (Kyle (50), Williams (74))und bei positivem Ergebnis einen operativen Eingriff an der Analfistel zu unterlassen, bis die Grunderkrankung medikamentös oder per operationem unter Kontrolle ist.

VII. Zusammenfassung

In der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg wurden 69 an Morbus Crohn erkrankte Personen im Zeitraum vom 1. Januar 1961 bis Ende Juli 1974 registriert. Davon litten 30,4 % an Analfisteln. Mit 61,9 % lag bei den Frauen ein leichtes Übergewicht. Die Krankheit begann durchschnittlich im Alter von 24,3 Jahren. Die meisten Ersterkrankungen (38,1 %) zeigten sich zwischen dem 10. und 40. Lebensjahr. Bei dem überwiegenden Teil der Patienten (62 %) waren beide Darmabschnitte befallen. 47,6 % der Erkrankten zeigten bereits 1 - 19 Jahre vor dem Auftreten einer Analfistel eine Crohn-Symptomatik. In sieben Fällen (33,3 %) traten die Analfisteln gleichzeitig mit den abdominellen Beschwerden auf. Als erste Manifestation der Enteritis regionalis zeigten sich Analfisteln bei vier Patienten (19,1 %) 2 - 8 Jahre vor Nachweis eines Morbus Crohn.

Nur in zwei Fällen (9,5 %) wurden die Analfisteln konservativ behandelt. Bei beiden Personen heilten die Fisteln ohne Komplikationen ab.

19 Patienten (90,5 %) mußten sich einer Fisteloperation unterziehen. Davon verstarben vier Patienten (21,1 %) an den Folgen der Operation des Morbus Crohn. Bei 11 Personen (57,8 %) führte der chirurgische Eingriff zu einer Fistelschließung. Rezidive traten bei sechs Erkrankten (31,6 %) auf.

Die beste Aussicht auf Erfolg hatten die Patienten, die im Anschluß an eine radikale Resektion des erkrankten Darmabschnitts die Analfisteloperation durchführen ließen (75 % geheilt). Die ungünstigste Prognose erwartet Erkrankte, bei denen schon vor der Operation des Morbus Crohn die Analfisteln chirurgisch behandelt wurden (nur 37,5 % geheilt). Dieses Ergebnis bestätigt die an dieser Klinik vertretene Ansicht, daß erst eine erfolgreiche Behandlung des Morbus Crohn die endgültige Heilung der Analfisteln ermöglicht.

VIII. Literaturverzeichnis

- 1) Atwell J.D., Duthie H.L., Goligher J.G.: The outcome of Crohn's disease. Brit. J. Surg. 52 (1966), 966.
- 2) Baker W.N.W., Milton - Thompson G.J.: The anal lesion as the sole presenting symptom of intestinal Crohn's disease.
- 3) Bandler M.: Rectal bleeding in Crohn's disease of colon. New York State J. of Med. (1969), 1585.
- 4) Banks B.M., Zetzel L., Richter H.S.: Morbidity and mortality in regional enteritis. Amer. J. dig. Dis. 6 (1969), 369.
- 5) Barber K.W., Waugh J.M., Beahrs O.H., Sauer W.G.: Indications for and the results of surgical treatment of regional enteritis. Ann. Surg. 156 (1962), 472.
- 6) Bayless T.M.: Selected summaries. Clinics in Gastroenterology 58 (1970), 723.
- 7) Berg G., Wagner H., Weber L.: Billanzierte ballastfreie Ernährung bei Darmerkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 826.
- 8) Berning H., Selberg W., Thiele K.G.: Die Ileitis regionalis. Beiträge zur praktischen Medizin 46 (1964), Enke, Stuttgart, 90.
- 9) Bishop R.P., Brewster A.C., Antonioli D.A.: Crohn's disease of the mouth. Gastroenterology 62 (1972), 302.
- 10) Brooke B.N., Hoffmann D.C., Swarbrick E.T.: Azathioprine for Crohn's disease. The Lancet (1969), 612.
- 11) Brooke B.N., Javett S.L., Davison O.W.: Further experience with Azathioprine for Crohn's disease. The Lancet (1970), 1050.
- 12) Brooke B.N.: Crohn's disease. Clinics in Gastroenterology 1, 2 (1972), 478.

- 13) Burman J.H., Cooke W.T. and Williams J.A.: The fate of ileorectal anastomosis in Crohn's disease. Gut 12 (1971), 432-436.
- 14) Cohen H., Fishman A.P.: Regional enteritis and amyloidosis. Gastroenterology 12 (1949), 502.
- 15) Colcock B.P., Vansant J.H.: Surgical treatment of regional enteritis. New Engl. J. Med. 262 (1960), 435.
- 16) Cooke W.T., Brooke B.N.: Nonspecific enterocolitis. Quart. J. Med. 24 (1955).
- 17) Cooke W.T., Fielding J.F.: Corticosteroid or corticotropin therapy in Crohn's disease. Gut 11 (1970), 921.
- 18) Cooke W.T.: Treatment of Crohn's disease. The Lancet 23 (1971), 930.
- 19) Crohn B.B., Ginzburg L., Oppenheimer G.D.: Regional enteritis: a pathologic and clinical entity. Journal of the Amer. Med. Ass. 99 (1932), 1323-1329.
- 20) Crohn B.B., Yarnis H.: Regional enteritis. Grune & Stratton, New York (1958).
- 21) Crohn B.B.: The pathology of acute regional ileitis. New Series 10 (1965), 570.
- 22) Daffner J.E., Brown C.H.: Regional enteritis. Ann. intern. Med. 49 (1958), 580.
- 23) Drucker W.R., Jeejeebhoy K.N.: Azathioprine: an adjunct to surgical therapy of granulomatous enteritis. Ann. Surg. 172 (1970), 618.
- 24) Dyer H.N.: Medical management in Crohn's disease. Clinics in Gastroenterology 1, 2 (1972), Saunders Co. Ltd. London- Philadelphia - Toronto.
- 25) Edwards H.: Crohn's disease, an enquiry into its nature and consequences. Ann. roy. Coll. Surg. (Engl.) 44 (1969), 121 - 139.
- 26) Fahrländer H., Shalev E.: Die Enterokolitis regionalis Crohn. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 2207.

- 27) Fahrländer H., Shalev E.: Colitis ulcerosa und Enterocolitis regionalis Crohn. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 2235.
- 28) Farmer R.G., Hawk W.A., Turnbull R.B.Jr.: Regional enteritis of the colon. A clinical and pathologic comparison with ulcerative colitis. Amer. J. dig. Dis., 13 (1968), 501-514.
- 29) Fielding J.F.: Crohn's disease. M.D. Thesis, University of Cork, (1970).
- 30) Fielding J.F.: Treatment of Crohn's disease. The Lancet, 2 (1971), 771.
- 31) Fromm H., Wilson F.A., Rodgers J.B., Balint J.A.: Granulomatous bowel (Crohn's) disease. Arch. intern. Med. 128 (1971), 739.
- 32) Glotzer D.J., Silen W.: Surgical management of regional enteritis. Gastroenterology 61 (1971), 751.
- 33) Gray B.K., Lockhardt - Mummery H.E., Morson B.C.: Crohn's disease of the anal region. Gut 6 (1965) 515.
- 34) Grözinger K.H., Wenz W., Krupka J.: Ileitis terminalis und Colitis ulcerosa. Münch. med. Wschr. 12 (1967), 649.
- 35) Gump F.E., Lepore M., Barker H.G.: A revised concept of regional enteritis. Ann J. Surg. 166 (1967), 942.
- 36) Gump F.E., Sakellariadis P., Wolff M., Broell J.R.: Clinical - pathological investigations of regional enteritis as a guide to prognosis. Ann. Surg. 176 (1972), 694.
- 37) Halter F.: Proktologische Befunde bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn. Gastroent. Fortbildungsk. Praxis, 3 (1973), 60-64, Karger Basel.
- 38) Havia T., Thomasson B.: Crohn's disease. A follow - up study. Acta chir. scand. 138 (1972), 844-847.
- 39) Jackman K.V., Douglas E.W.: Crohn's disease of the large bowel. Surgery, (1969), 982.

- 40) Janowitz H.D., Present D.H.: Granulomatous colitis, pathogenetic concepts. *Gastroenterology* 50 (1966), 57.
- 41) Javett S.L.: Azathioprine in Crohn's disease. *Clinics in Gastroenterology* 1,2 (1972) Saunders Co. Ltd. London - Philadelphia - Toronto.
- 42) Kasper H.: Neue Aspekte in der Diätetik von Magen - und Darmkrankheiten. *Med. Klin.* 65 (1970), 329.
- 43) Kasper H., Zimmermann H.D., Nägele E.: Azathioprinbehandlung bei Enteritis regionalis. *Dtsch. med. Wschr.* 95 (1970), 1261.
- 44) Kasper H.: Klinik und Therapie der Enteritis regionalis (Morbus Crohn) . *Dtsch. med. Wschr.* 97 (1972), 844-849.
- 45) Kasper H.: Internistische Therapie der Enteritis regionalis (Morbus Crohn). *Med. Klin.* 70 (1975), 743-746.
- 46) Kettner W.: Eine retrospektive epidermiologische und klinische Studie zur Morbidität der Colitis ulcerosa und Enteritis regionalis Crohn.(1970), 876.
- 47) Koutny J.: Experience clinique et chirurgicale dans cas de maladie de Crohn. *Acta chir. belg.* 10 (1968), 981-1010.
- 48) Krause U.: Early or late operation in the treatment of Crohn's disease. *Scand. J. Gastroent.* 6 (1971), 479.
- 49) Krause U., Bergmann L., Norlen B.J.: Crohn's disease. A clinical study based on 186 patients. *Scand. J. Gastroent.* 6 (1971), 97-108.
- 50) Kyle J.: Fistula formation in regional enteritis. In abstracts of VIII th international congress of Gastroenterology, Prague. *Modern Gastroenterology* , (1968) Schattauer: Stuttgart - New York).
- 51) Kyle J.: An epidemiological study of Crohn's disease in northeast Scotland. *Gastroenterology* 61 (1971), 826.
- 52) Lennard - Jones J.E., Lockhardt - Mummery H.E., Morson B.C.: Clinical and pathological differentiation of Crohn's disease and proctocolitis. *Gastroenterology* 54 (1968), 1162.

- 53) Lockhardt - Mummery H.E., Morson B.C.: Crohn's disease of the large intestine. Gut 5 (1964), 493-509.
- 54) Lockhardt - Mummery H.E.: Pathologic lesions of the anal region associated with Crohn's disease. Read at the meeting of the Amer. Proctologic Society, Minneapolis, Minnesota, June 14 to 16, 1965.
- 55) Lockhardt - Mummery H.E.: Anal lesions of Crohn's disease. Clinics in Gastroenterology 1 (1972), 377.
- 56) Mc. Govern V.J., Goulston S.J.M.: Crohn's disease of the colon. Gut 9 (1968), 164-176.
- 57) Mörl M., Fuchs H. Riemann J.: Seltene Fistelbildungen bei Enterocolitis regionalis Crohn. Med. Klinik 71 (1976), 814-819.
- 58) Mountain J.C.: Cutaneous ulceration in Crohn's disease. Gut 11 (1970), 18-26.
- 59) Patter van W.N., Bargaen J.A., Dockerty M.B., Feldmann W.H., Mayr Ch.W., Waugh J.M.: Regional enteritis. Gastroenterology 26 (1954), 347.
- 60) Perrett A.D., Truelove S.C., Massarella G.R.: Crohn's disease and carcinoma of colon. Brit. med. J. 2 (1968), 466-468.
- 61) Progress report. The place of surgery in Crohn's disease. Gut 12 (1971), 739-749.
- 62) Reifferscheid M.: Chirurgie des Morbus Crohn. Med. Klin. 70 (1975), 747-756.
- 63) Rhodes J.: Azathioprine in the treatment of Crohn's disease. Brit. J. Surg., 59 (1972), 819.
- 64) Rodkey G.V.: Office treatment of rectal and anal diseases. Jama 223 (1973), No. 6.
- 65) Schofield P.F.: The natural history and treatment of Crohn's disease. Ann. roy. Coll. Surg. (Engl.) 36 (1965), 258-279.
- 66) Schofield P.F., Fox H.: The diagnosis of Crohn's disease of the colon. Brit. J. Surg. 54 (1967), 307-311.

- 67) Shiner M., Drury R.A.B.: Abnormalities of the small intestinal mucosa in Crohn's disease (regional enteritis). *Amer. J. of Digestive Disease* (1962), 744.
- 68) Stocker B.: Verlauf und Prognose des Morbus Crohn. Inauguraldissertation 1975 Universität Erlangen - Nürnberg.
- 69) Thayer W.R.: Crohn's disease (regional enteritis). A look at the last four years. *Scand. J. Gastroent. Suppl.* 6 (1970), 165-185.
- 70) Truelove S.C., Pena A.S.: Course and prognosis of Crohn's disease. *Gut* 17 (1976), 192-201.
- 71) Vandenbroucke J., Vantrappen G., Tytgat G., Ruttgerts L., Ponette E.: Die Ileocolitis Crohn. *Internist (Berl.)* 9 (1968), 335.
- 72) Wagner A.: Hauterkrankungen bei Enteritis regionalis (Morbus Crohn). *Dtsch. med. Wschr.* 96 (1971), 1078.
- 73) Wienert V., Grubendorf E.J., Dihlmann W.: Primär perianal - kutane Granulomatose bei Morbus Crohn. *Fortschritte der Medizin* 91 (1973), 688-692.
- 74) Williams J.A.: Surgery and management of Crohn's disease, *Clinics in Gastroenterology* 1, 2 (1972) Saunders Co., Ltd., London - Philadelphia - Toronto.
- 75) Williams J.A.: Progress report: The place of surgery in Crohn's disease. *Gut* 12 (1971), 739.
- 76) Willoughby J.M.T., Kumar P.J., Becket J., Dawson A.M.: Controlled trial of Azathioprine in Crohn's disease. *The Lancet* II (1971), 944.

Herrn Prof. Dr. med. Hegemann danke ich für
die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Dr. med. Hager gilt mein besonderer
Dank für die wertvolle Unterstützung bei der
Erstellung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 17. September 1950 wurde ich in Fürth als Tochter des Zahnarztes Karl Mühlhofer und seiner Frau Martha Mühlhofer, geb. Klein, geboren. Von 1956 - 1960 besuchte ich die Volksschule in Fürth-Stadeln und anschließend das neusprachliche Helene-Lange-Gymnasium in Fürth, an dem ich am 20. Juni 1970 die Reifeprüfung ablegte. An der Ruhr-Universität Bochum immatrikulierte ich mich als Studentin der Medizin im Herbst 1970. Am 20. Dezember 1971 bestand ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 14. Juli 1973 die Ärztliche Vorprüfung. Danach wechselte ich an die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Den Abschluß meines Studiums bildet das Medizinische Staatsexamen am 3. August 1977.

Am 22. Dezember 1972 heiratete ich Dr. iur. Gerd Maurus. Unsere Tochter Jennifer-Claudia Maurus kam am 9. Dezember 1973 zur Welt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990